

(法8条、法施行規則第40、41条)  
〔PCT18条、PCT規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 1367	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/14075	国際出願日 (日.月.年) 04.11.03	優先日 (日.月.年) 25.04.03
出願人(氏名又は名称) 林 崎 良 英		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された磁気ディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

☒ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、  
第 1 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☒ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

第1欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第2欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1記載の方法は、「胃癌由来の転移癌細胞の検出方法」という点で共通しているものの、アルデヒドデヒドロゲナーゼ又はドーパデカルボキシラーゼの存在を検出し、胃癌由来の転移癌細胞の検出する方法は、本願優先日前に公知である (必要なら、C. Sakakura et al., British Journal of Cancer, 2002, Vol. 87(10), p. 1153-1161参照)。よって、請求の範囲1に係る発明は、全体として先行技術に対して行う貢献があるとは認められず、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。請求の範囲1以外の請求項についても同様である。  
したがって、「アルデヒドデヒドロゲナーゼの存在を検出し、胃癌由来の転移癌細胞の検出する方法」及び「ドーパデカルボキシラーゼの存在を検出し、胃癌由来の転移癌細胞の検出する方法」がそれぞれ1発明と認められるから、本出願に係る発明の数は「2」と認める。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C12Q1/32, 1/25, 1/68, C12N15/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C12Q1/32, 1/25, 1/68, C12N15/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

GeneBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq  
CA/BIOSIS/WPIDS/MEDLINE (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	C. Sakakura et al. "Differential gene expression profiles of gastric cancer cells established from primary tumour and malignant ascites" British Journal of Cancer, 2002, Vol. 87(10), p. 1153-1161, 文献全体参照	1-5
A	Canuto RA et al. "Increase in class 2 aldehyde dehydrogenase expression by arachidonic acid in rat hepatoma cells" Biochemical Journal, 2001, Vol. 357, p. 811-818, 文献全体参照	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 01. 04

国際調査報告の発送日

20. 1. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号 100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

坂崎 恵美子

4 N

9 4 5 1

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	William G. North et al. "Key peptide processing enzymes are expressed by a variant form of small-cell carcinoma of the lung" Peptides, 1998, Vol.19(10), p.1743-1747, 文献全体参照	1-5
A	Jin Shun Zhi et al. "A study of aldehyde dehydrogenase in gastric mucosa" Kitasato Igaku, 1995, Vol.25(1), p.31-35, 文献全体参照	1-5
A	Ariyoshi Y et al. "Clinical implication of tumor marker expressions suggesting biological characters of malignancies" Nippon Rinsho. Journal of Clinical Medicine, 1996, Vol.54(6), p.1568-1573, 文献全体参照	1-5

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Although the methods as described in claim 1 are common to each other in being "a method of detecting metastasizing cancer cells originating in stomach cancer", a method of detecting metastasizing cancer cells originating in stomach cancer by detecting aldehyde dehydrogenase or dopa decarboxylase had been publicly known before the priority date of the present case (see, if necessary, C. Sakakura et al., British Journal of Cancer, 2002, Vol. 87(10), p.1153-1161). Thus, it does not appear that the inventions according to claim 1 make any contribution over the prior art as a whole. Thus, they cannot be considered as being so linked as to form a single general inventive concept. The same applies to claims other than claim 1. (Continued to extra sheet.)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest** ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C12Q1/32, 1/25, 1/68, C12N15/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C12Q1/32, 1/25, 1/68, C12N15/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

GeneBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, CA/BIOSIS/WPIDS/MEDLINE (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	C. SAKAKURA et al., "Differential gene expression profiles of gastric cancer cells established from primary tumour and malignant ascites", British Journal of Cancer, 2002, Vol.87(10), pages 1153 to 1161; full text	1-5
A	Canuto RA et al., "Increase in class 2 aldehyde dehydrogenase expression by arachidonic acid in rat hepatoma cells", Biochemical Journal, 2001, Vol.357, pages 811 to 818; full text	1-5
A	William G. North et al., "Key peptide processing enzymes are expressed by a variant form of small-cell carcinoma of the lung", Peptides, 1998, Vol.19(10), pages 1743 to 1747; full text	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
07 January, 2004 (07.01.04)Date of mailing of the international search report  
20 January, 2004 (20.01.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Jin Shun Zhi et al., "A study of aldehyde dehydrogenase in gastric mucosa", Kitasato Igaku, 1995, Vol.25(1), pages 31 to 35; full text	1-5
A	Ariyoshi T et al., "Clinical implication of tumor marker expressions suggesting biological characters of malignancies", Nippon Rinsho. Journal of Clinical Medicine, 1996, Vol.54(6), pages 1568 to 1573; full text	1-5

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet(1)

Such being the case, it is recognized that "a method of detecting metastasizing cancer cells originating in stomach cancer by detecting the presence of aldehyde dehydrogenase" and "a method of detecting metastasizing cancer cells originating in stomach cancer by detecting dopa decarboxylase" are respectively considered as individual invention groups and, therefore, the present case has "2" groups of inventions.



TITLE:

METHOD OF DETECTING METASTASIZING CANCER CELLS  
ORIGINATING IN STOMACH CANCER

ABSTRACT:

Metastasizing cancer cells originating in stomach cancer are detected by a method which comprises the step of collecting a biological sample from a subject, the step of detecting the presence of at least one of aldehyde dehydrogenase and dopa decarboxylase from the biological sample of the subject, and, in the case where at least one of aldehyde dehydrogenase and dopa decarboxylase is present, judging it is highly possible that the sample contains metastasizing cancer cells originating in stomach cancer. By using them as markers for metastasizing cancer cells originating in stomach cancer, the occurrence/absence of metastasis into the peritoneum of a patient with stomach cancer can be quickly and surely detected, thereby providing efficacious means of judging the applicability of intraabdominal cancer chemotherapy.

DRAWING:

FIG. 1:

- A...PERITONEAL DISSEMINATION
- B...KERATIN 7
- C...DESMOPLAKIN
- D...ALDEHYDE DEHYDROGENASE
- E... $\beta$ -ACTIN

FIG.1

